



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2013/2014

Clara Sofia Gouveia Ferreira
O Impacto do Bypass Gástrico em Y
de Roux na Síndrome Metabólica

março, 2014

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Clara Sofia Gouveia Ferreira
O Impacto do Bypass Gástrico em Y
de Roux na Síndrome Metabólica

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Cirurgia Geral

Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Mestre John Rodrigues Preto

Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
Revista Portuguesa de Cirurgia

março, 2014

FMUP

Eu, Clara Sofia Gouveia Ferreira, abaixo assinado, nº mecanográfico 200806653, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 14/03/2014

Assinatura conforme cartão de identificação:

Clara Sofia Gouveia Ferreira

NOME

Clara Sofia Gouveia Ferreira

CARTÃO DE CIDADÃO OU PASSAPORTE (se estrangeiro)

E-MAIL

TELEFONE OU TELEMÓVEL

13 71 57 56

clara.sgf@
gmail.com

91 804 01 24

NÚMERO DE ESTUDANTE

DATA DE CONCLUSÃO

200 80 66 53

2014

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Cirurgia Geral

TÍTULO ~~DISSERTAÇÃO~~/MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

O impacto do Bypass gástrico em Y de Roux na síndrome metabólica.

ORIENTADOR

Dr. João António Rodrigues Pinto

COORDENADOR (se aplicável)

É autorizada a reprodução integral desta ~~Dissertação~~/Monografia (riscar o que não interessa) para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 14/03/2014

Assinatura conforme cartão de identificação: Clara Sofia Gouveia Ferreira

Índice

Lista de abreviaturas	2
Resumo e Palavras-chave	3
Abstract and Keywords	5
Introdução	6
Material e Métodos	11
Resultados	
Anomalias do metabolismo glicídico	12
Hipertensão arterial	15
Dislipidemia aterogénica	15
Síndrome metabólica	16
Risco Cardiovascular	19
Discussão	21
Conclusões	27
Referências Bibliográficas	28
Anexo	35

Lista de abreviaturas

IMC: índice de massa corporal;

BGYR: bypass gástrico em Y de Roux;

GVSleeve: gastrectomia vertical do tipo *sleeve*;

SOS: estudo *Swedish Obese Subjects*;

DMT2: diabetes mellitus tipo 2;

SM: síndrome metabólica;

DCV: doença cardiovascular;

CV: cardiovascular;

TG: triglicerídeos;

c-HDL: colesterol-lipoproteína de alta densidade (*High Density Lipoprotein*);

PA: pressão arterial;

GPI: glicose plasmática em jejum;

HTA: hipertensão arterial;

HbA1c: hemoglobina glicada/A1c;

HOMA-IR: *homeostasis model assesement of insulin resistance*;

GLP-1: *glucagon-like peptide-1*;

GIP: *glucose-dependent insulintropic polypeptide*;

PCR: proteína C reativa;

AVC: acidente vascular cerebral.

Resumo

Introdução: A síndrome metabólica é caracterizada por um aglomerado de fatores de risco para doença cardiovascular e diabetes mellitus tipo 2. É uma condição muito comum em pacientes com obesidade severa candidatos a cirurgia bariátrica. Sendo o bypass gástrico em Y de Roux o *gold standard* da cirurgia bariátrica, o objetivo desta revisão é esclarecer o impacto desta cirurgia na síndrome metabólica.

Material e Métodos: Foi efetuada, até Outubro de 2013, uma pesquisa bibliográfica utilizando a base de dados da *Pubmed*.

Resultados: Vários estudos demonstraram o impacto do bypass gástrico em Y de Roux nas anomalias do metabolismo glicídico, na hipertensão arterial, na dislipidemia, na síndrome metabólica e no risco cardiovascular inerente a estas condições. Altas taxas de remissão da síndrome metabólica (à volta dos 80%) foram observadas, com melhoria significativa de todos os componentes da síndrome, sendo a diabetes mellitus tipo 2 a mais responsiva e a hipertensão arterial a menos. Os eventos e mortes de causa cardiovascular também diminuem significativamente. Os efeitos metabólicos benéficos ocorrem cedo e mantêm-se por um longo período. Maior duração das doenças de base está associada a menor taxa de remissão das mesmas.

Discussão: O bypass gástrico em Y de Roux tem benefícios a vários níveis, na perda de peso, melhoria das comorbilidades e da qualidade de vida. Na resolução das comorbilidades, além da perda de peso, há envolvimento de mecanismos neurohormonais.

Conclusões: O bypass gástrico em Y de Roux demonstrou ser eficaz na resolução ou melhoria da síndrome metabólica, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial e dislipidemia, bem como, na diminuição do risco cardiovascular.

Palavras-chave

Síndrome metabólica; Bypass gástrico; Obesidade abdominal; Cirurgia bariátrica.

Abstract

Background: The metabolic syndrome is characterized by a cluster of risk factors for cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. It is a very common condition among severe obese patients eligible for bariatric surgery. The Roux-en-Y gastric bypass is the gold standard of bariatric surgery, so the goal of this review is to elucidate the impact of this surgery on the metabolic syndrome.

Material and Methods: A bibliographic research was made using the Pubmed's database, until October 2013.

Results: Several studies demonstrated the impact of Roux-en-Y gastric bypass on dysglycemia, hypertension, dyslipidemia, metabolic syndrome and on the subsequent cardiovascular risk. High remission rates of the metabolic syndrome were found (around 80%), with significant improvement in all the components of the syndrome, type 2 diabetes is the most responsive and hypertension is the least. Cardiovascular events and deaths also diminish significantly. The beneficial metabolic effects occur early and are maintained for a long period. Longer duration of the baseline conditions is associated with lower remission rates.

Discussion: The Roux-en-Y gastric bypass has benefits in several levels, including weight loss, improvement of comorbidities and quality of life. In comorbidities resolution, besides weight loss, neurohormonal mechanisms are involved.

Conclusions: The Roux-en-Y gastric bypass has demonstrated to be effective in remission or improvement of metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, hypertension and dyslipidemia, as well as in reduction of cardiovascular risk.

Keywords

Metabolic syndrome x; Gastric bypass; Obesity, abdominal; Bariatric surgery.

Introdução

A obesidade é um sério problema à escala global, sendo que 65% da população mundial vive em países em que o excesso de peso e a obesidade matam mais pessoas que o baixo peso. No entanto, é uma causa de morte prevenível.^[1] Um estudo realizado avaliou, em 2008 e 2009, uma amostra representativa da população portuguesa e determinou que, entre os 18 e os 64 anos, a prevalência de excesso de peso ($25-29,9\text{kg/m}^2$) nos homens foi de 46,7% e nas mulheres foi de 38,1%, enquanto que a proporção de adultos com obesidade ($\geq 30\text{kg/m}^2$) foi cerca de 20% em ambos os géneros. Como conclusão verificou-se que mais de 2/3 da população portuguesa tem excesso de peso ou é obesa.^[2]

O índice de massa corporal (IMC), calculado por $\text{peso(kg)}/\text{altura(m)}^2$, é frequentemente utilizado como método de avaliação da obesidade, classificando-a em grau I (30,0-34,9), grau II (35,0-39,9) e grau III (≥ 40), este último corresponde à obesidade mórbida. O perímetro abdominal é também uma medida útil, pois relaciona-se com o tecido adiposo visceral e reflete o risco de doença cardiovascular ou diabetes mellitus.^[3]

O principal objetivo do tratamento da obesidade é a redução das comorbilidades associadas. O tratamento começa com mudanças no estilo de vida e pode incluir farmacoterapia ou cirurgia. A cirurgia bariátrica é mais eficaz que o tratamento médico, permitindo uma perda de peso sustentada.^[4-9] Pode ser classificada em cirurgia restritiva, onde a quantidade de alimentos que o estômago suporta é limitada, malabsortiva, onde o comprimento do intestino disponível para absorção de nutrientes é reduzido ou cirurgia restritiva-malabsortiva (mista). As técnicas restritivas não permitem uma perda de peso tão acentuada como as malabsortivas, mas têm menos

efeitos adversos.^[8] Atualmente, independentemente da técnica, utiliza-se preferencialmente a abordagem laparoscópica.^[10]

As indicações para cirurgia bariátrica incluem indivíduos, entre os 18 e os 60 anos, com $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ou com IMC entre 35 e 40 kg/m^2 com comorbidades. Os doentes com diabetes mellitus tipo 2 poderão ter indicação para cirurgia bariátrica com um IMC entre 30 e 35 kg/m^2 . A cirurgia em adolescentes também poderá ser considerada se tiverem um $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ com comorbidades.^[11, 12] Relativamente a doentes com mais de 60 anos, a decisão depende do risco/benefício da cirurgia, tendo-se observado benefícios com o BGYR mesmo em doentes com alto risco cirúrgico.^[11, 13]

A cirurgia bariátrica está contraindicada quando não há um período de tratamento médico identificável, quando os indivíduos não são capazes de participar num período de seguimento prolongado, se existir uma doença psicótica não estabilizada, se houver abuso de álcool ou de drogas, se existirem doenças ameaçadoras de vida a curto prazo ou se os pacientes não forem autónomos e não tiverem suporte familiar ou social a longo prazo.^[11]

Pelas indicações e contraindicações apresentadas, pode-se aferir acerca da importância de um tratamento multidisciplinar. Além do cirurgião, a equipa deve envolver o médico assistente, anestesista, psicólogo ou psiquiatra, nutricionista e assistente social. A avaliação psicológica é particularmente importante para aumentar a motivação e adesão às mudanças nutricionais, comportamentais e psicossociais antes e depois da cirurgia.^[11]

Existem várias técnicas cirúrgicas, todavia não está definido como é feita a atribuição de determinado procedimento a cada paciente.^[11, 14] A nível mundial, entre 2003 e 2011, verificou-se que o BGYR sofreu um ligeiro aumento global ao longo destes 8 anos, que corresponde a um aumento na Europa e na América do Sul e a uma

diminuição nos Estados Unidos da América e no Canadá. Esta diminuição poderá ser explicada pelo facto do BGYR já ter uma longa história nos EUA.^[15] Mesmo assim, o BGYR é o procedimento mais frequentemente realizado, sendo considerado o *gold standard* da cirurgia bariátrica. Consiste numa cirurgia de tipo misto, com um grau de complexidade maior que a banda gástrica ou a gastrectomia vertical do tipo *sleeve* (GVSleeve), sendo apenas executado por cirurgiões especializados. Existem diferentes variações, mas em geral, a técnica consiste em: criar uma pequena bolsa gástrica (15-30ml) isolada do resto do estômago; dividir o jejuno a cerca de 30-75cm do ligamento de Treitz, definindo assim o comprimento da ansa biliopancreática; realizar uma jejunojejunostomia entre o fim da ansa biliopancreática e o local definido na ansa alimentar (“Roux limb”), que geralmente tem um comprimento entre 100 e 150cm; criar uma gastrojejunostomia entre a bolsa gástrica e a ansa alimentar. Portanto, faz-se um rearranjo do trato gastrointestinal com uma configuração em Y, daí a designação BGYR.^[16, 17] Esta técnica acarreta complicações metabólicas principalmente devido à ausência de absorção de nutrientes pelo duodeno e jejuno proximal, entre os quais: ferro, vitamina B12, ácido fólico, vitamina D3, cálcio e zinco. Porém, estas deficiências nutricionais não são incapacitantes e são perfeitamente preveníveis com suplementação profilática vitamínica e mineral, realçando a importância de um *follow-up* adequado após a cirurgia.^[18]

Contudo, a cirurgia bariátrica é considerada bastante segura em comparação com outras cirurgias abdominais laparoscópicas.^[4] O estudo SOS (*Swedish Obese Subjects*) concluiu que a cirurgia bariátrica está associada a uma diminuição global da mortalidade.^[19] Um outro estudo verificou que a mortalidade a longo prazo no grupo submetido a BGYR foi 40% menor em comparação com o grupo controlo (indivíduos com obesidade severa não submetidos a cirurgia). No grupo submetido a BGYR, a

mortalidade relacionada especificamente com doença coronária, diabetes mellitus tipo 2 e cancro, foi menor em 56%, 92% e 60%, respetivamente.^[20]

Existe uma relação entre a diminuição da mortalidade e a melhoria ou resolução das comorbilidades associadas à obesidade. Apesar de várias comorbilidades melhorarem, as doenças metabólicas que são particularmente afetadas após cirurgia são diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), dislipidemia e síndrome metabólica (SM). De facto, há cada vez mais estudos que demonstram os efeitos benéficos metabólicos da cirurgia bariátrica e, por este motivo, o termo cirurgia metabólica tem sido utilizado.^[17]

A SM é um achado comum em pacientes com obesidade severa. A sua prevalência nos utentes adultos dos Cuidados de Saúde Primários em Portugal é elevada, existindo, no entanto, grande disparidade consoante a definição considerada: NCEP-ATP III (*National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III*) de 2001 – 28,44% e de 2004 – 32,83%; IDF (*International Diabetes Federation*) de 2005 – 65,53%; e AHA/NHLBI (*American Heart Association/ National Heart, Lung and Blood Institute*) de 2005 – 69,38%.^[21] Estas três definições são as mais utilizadas atualmente na prática clínica, mas existem outros critérios de diagnóstico propostos por diversas sociedades científicas, como a OMS (Organização Mundial de Saúde).

Em termos gerais, a SM é caracterizada por um aglomerado de fatores de risco para doença cardiovascular (DCV) e DMT2, sendo importante mencionar que indivíduos com DCV e/ou DMT2 podem na mesma ter SM. Os elementos nucleares são a obesidade abdominal, a anomalia do metabolismo glicídico, a dislipidemia aterogénica (hipertrigliceridemia e/ou redução dos níveis de colesterol-HDL) e a elevação da pressão arterial. Os limiares para os fatores de risco mencionados são os seguintes: triglicéridos (TG) ≥ 150 mg/dl; c-HDL < 40 mg/dl nos homens e < 50 mg/dl nas mulheres; pressão arterial (PA) ≥ 130 e/ou ≥ 85 mmHg; glicose plasmática em jejum (GPJ)

$\geq 100\text{mg/dl}$, com a exceção da definição NCEP-ATPIII de 2001 cujo limiar é $\geq 110\text{mg/dl}$. Quanto à obesidade abdominal, o limiar do perímetro da cintura é difícil de definir, havendo diferenças entre a etnia das populações. A IDF considera que na Europa o limiar nos homens é $\geq 94\text{cm}$ e nas mulheres é $\geq 80\text{cm}$. As outras consideram $\geq 102\text{cm}$ nos homens e $\geq 88\text{cm}$ nas mulheres. O diagnóstico de SM é feito quando pelo menos 3 dos 5 critérios são identificados, com a exceção da definição da IDF, onde o aumento do perímetro abdominal é obrigatoriamente um dos 3 critérios.^[22, 23] O fator que mais contribui para as diferentes prevalências da SM, entre a NCEP-ATPIII e as restantes definições, é o reconhecimento da necessidade de terapêutica antidiabética, hipolipidêmica ou antihipertensora como equivalente à presença do fator de risco respetivo.^[21]

O tratamento da SM envolve, tal como na obesidade, modificações do estilo de vida, particularmente atividade física e dieta. A farmacoterapia é mais direcionada para a correção de hipertensão arterial (HTA), DM2 e dislipidemia. A grande questão é se a cirurgia bariátrica/metabólica deve ser considerada parte do tratamento da SM. Existem vários relatos do sucesso da cirurgia no campo da obesidade e da diabetes.^[24] Apesar da etiologia da SM não estar completamente esclarecida, a obesidade abdominal e a resistência à insulina parecem desempenhar um papel importante.^[23] Portanto, a cirurgia bariátrica/metabólica é promissora.

Sendo o BGYR o *gold standard*, o objetivo desta revisão é esclarecer o impacto desta cirurgia na SM, indicando a melhoria, ou mesmo resolução, dos fatores de risco associados a esta síndrome.

Material e Métodos

Até Outubro de 2013, foi efetuada uma pesquisa bibliográfica utilizando a base de dados da *Pubmed* com os seguintes termos *MeSH*: “metabolic syndrome x”, “obesity, abdominal”, “gastric bypass” e “bariatric surgery”. Procuraram-se estudos que examinassem particularmente a relação entre o BGYR e a SM no pós-operatório. Essa seleção foi realizada com base na análise do *abstract*. Os critérios de inclusão adotados foram: artigos publicados nos últimos 10 anos; escritos em inglês ou português; artigos relativos à cirurgia bariátrica desde que o BGYR fosse uma das técnicas abordadas; artigos relativos à SM ou aos seus componentes (HTA, dislipidemia, DM2, resistência à insulina e risco CV). Foram excluídos todos os seguintes: sem acesso a texto integral; artigos relativos a técnicas cirúrgicas que não o BGYR; artigos relativos a comorbidades não diretamente relacionadas com a SM.

Além da pesquisa principal, duas outras mais específicas foram realizadas, apenas com o objetivo de obter informação epidemiológica recente sobre a SM e a obesidade em Portugal. As *queries* utilizadas na *Pubmed* foram as seguintes: ("Metabolic Syndrome X/epidemiology") AND "Portugal" e ("Obesity/epidemiology") AND "Portugal". Ambas as pesquisas foram limitadas a artigos publicados nos últimos 5 anos, escritos em português ou inglês e com texto integral disponível. Foram excluídos artigos cujos participantes dos respetivos estudos pertenciam apenas a uma região ou cidade de Portugal e artigos que envolviam outros países além de Portugal. Incluíram-se artigos com uma amostra representativa da população portuguesa.

Através das referências dos artigos selecionados, também outros artigos ou websites foram utilizados. Além da pesquisa *online*, dois livros foram consultados: “Harrison’s Principles of Internal Medicine, 18th edition” e “Schwartz's Principles of Surgery, 9th edition”.

Resultados

Anomalias do metabolismo glicídico

O estudo SOS (*Swedish Obese Subjects*) é um estudo prospectivo que envolve 4047 indivíduos obesos, dos quais 2010 foram submetidos a cirurgia bariátrica, sendo que o BGYR foi realizado em 265 pacientes (13% do grupo cirúrgico). Os participantes foram recrutados entre 1987 e 2001, pelo que têm um longo período de seguimento.^[25] Nos participantes sem diabetes deste estudo, a cirurgia bariátrica reduziu o risco de desenvolver DMT2 em 96% aos 2 anos após a cirurgia, 84% aos 10 e 78% aos 15. Aos 15 anos, 392 indivíduos do grupo de controlo desenvolveram DMT2, enquanto no grupo cirúrgico apenas 110 desenvolveram a doença. O efeito da cirurgia foi influenciado pela presença ou ausência de anomalia da glicemia em jejum mas não pelo IMC antes da cirurgia. Os pacientes com anomalia da glicemia em jejum têm um maior risco de desenvolver DMT2 em comparação com os que têm níveis de glicose em jejum normais. Pelo contrário, a incidência de DMT2 e o efeito preventivo da cirurgia foram semelhantes nos pacientes com IMC abaixo da média ($40,8\text{kg/m}^2$) e nos pacientes com IMC acima da média.^[26] No mesmo estudo, dos doentes submetidos a cirurgia com DMT2 já estabelecida, 72% entraram em remissão após 2 anos de seguimento.^[25]

Dois estudos recentes compararam o tratamento médico com o cirúrgico em doentes com DMT2 mal controlada, distribuídos por 3 grupos: submetidos a apenas terapêutica médica, a terapêutica médica e BGYR e a terapêutica médica e GVSleeve. Num total de 150 participantes, observou-se que a percentagem de doentes com $\text{HbA1c} \leq 6\%$ após 12 meses de seguimento foi 42% no grupo submetido a BGYR, 37% após GVSleeve, e apenas 12% no grupo que recebeu terapêutica médica. Verificou-se também que, nos grupos cirúrgicos, houve uma redução significativa no uso de medicação para o controlo glicémico e que o índice HOMA-IR (*homeostasis model*

assessment of insulin resistance) melhorou significativamente.^[27] Outro estudo que envolveu 60 participantes com um período de seguimento de 2 anos, verificou que apesar do BGYR e da GVSleeve atingirem perda de peso semelhante, a redução da obesidade abdominal foi maior com o BGYR. Além disso, observou-se um aumento de 5,8 vezes da função das células beta pancreáticas após o BGYR, enquanto que no grupo submetido a GVSleeve e a terapêutica médica o aumento foi desprezível.^[28]

Uma revisão sistemática e meta-análise avaliou os efeitos da cirurgia metabólica na DMT2 incorporando 221 estudos sobre o BGYR. Dos doentes que realizaram BGYR, verificou-se a resolução da DMT2 em 80,3% e a percentagem de excesso de peso perdido foi 59,7%. Os níveis de insulina, GPJ e HbA1c diminuíram significativamente.^[29]

No estudo de Laferrere B et al., os níveis de incretinas e a secreção de insulina foram comparados em doentes diabéticos que realizaram BGYR e em doentes que apresentaram perda de peso equivalente induzida apenas pela dieta. Em ambos os grupos houve uma perda de peso de aproximadamente 10kg, mas apenas no grupo cirúrgico se observou aumento dos níveis de incretinas, a GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*) sofreu um aumento de 6 vezes e a GIP (*glucose-dependent insulinotropic polypeptide*) de 1,5 vezes. O mesmo ocorreu relativamente ao efeito incretina, ou seja, à capacidade de potenciação da secreção de insulina mediada por estas hormonas de forma dependente da glicose, que foi marcadamente maior após o BGYR. Para além disso, o nível de glicose pós-prandial foi menor no grupo cirúrgico do que no grupo que perdeu peso devido à dieta.^[30]

Dois estudos recentes avaliaram a melhoria da DMT2 obtida com BGYR em doentes com IMC <35kg/m². Em 15 doentes diabéticos com IMC entre 22 e 35kg/m², 80% suspenderam a medicação antidiabética no 1º mês e, nos meses seguintes, todos os

indivíduos apresentavam-se euglicémicos sem medicação. Observou-se diminuição da GPJ, da HbA1c, do perímetro abdominal, bem como, melhoria da dislipidemia e HTA.^[31] Outro estudo, avaliou 66 doentes com IMC entre 30 e 35kg/m² durante 6 anos após realização do BGYR. A percentagem de doentes com remissão da DMT2, ou seja HbA1c ≤6,5% sem medicação antidiabética, foi de 88%.^[32] Em ambos os estudos não se verificou perda de peso excessiva, morbilidade cirúrgica importante ou mortalidade.^[31]^[32] Adicionalmente, o estudo SOS verificou que, em 10 anos de seguimento, houve redução drástica da incidência de DMT2 e os fatores de risco CV melhoraram quer nos indivíduos elegíveis para cirurgia bariátrica, quer nos indivíduos não elegíveis (pacientes com IMC <35kg/m² ou com IMC entre 35 e 40kg/m² sem comorbilidades).^[33]

Inge TH et al. verificaram que em 11 adolescentes com obesidade mórbida e DMT2 houve remissão da DMT2 em todos menos 1 paciente após serem submetidos a BGYR. Observaram-se melhorias significativas no IMC (-34%), GPJ (-41%), HbA1c, sensibilidade à insulina, bem como, melhoria dos níveis lipídicos séricos e da PA.^[34]

No estudo de Hall TC et al., avaliaram-se 110 diabéticos tipo 2 submetidos a BGYR. Os doentes com HbA1c de base >10% obtiveram uma taxa de remissão de 50% e os doentes que tinham uma HbA1c entre 6,5 e 7,9% tiveram uma taxa de remissão de 77,3%. Além disso, ter DMT2 há mais de 10 anos demonstrou reduzir significativamente as hipóteses de remissão.^[35] Outro estudo também verificou que idade mais avançada, maior duração de DMT2 e uso de insulina foram fatores pré-operatórios associados à falha da resolução da DMT2.^[36]

Hipertensão arterial

Um estudo prospectivo observou 100 doentes durante um ano após serem submetidos a BGYR. Uma semana depois da cirurgia verificou-se que a PA diminuiu 9mmHg na PA sistólica e 7mmHg na PA diastólica, enquanto que após um ano, a diminuição observada foi de 15mmHg na PA sistólica e 9mmHg na PA diastólica. A percentagem de indivíduos com HTA ($\geq 140/90$ mmHg) desceu de 58% no pré-operatório para 13% após 1 semana e 5% após 1 ano. O uso de terapêutica antihipertensora desceu para 1/3 após 1 semana e para quase 1/4 após 1 ano.^[37]

No estudo de Hinojosa MW et al., foram submetidos a BGYR, 95 indivíduos hipertensos com obesidade mórbida. Os valores da PA sistólica e diastólica diminuíram significativamente no primeiro ano após a cirurgia, a PA sistólica média passou de 140 para 120mmHg e a diastólica de 80 para 71mmHg. Aos 12 meses de seguimento, 44 doentes (46%) alcançaram a resolução completa da HTA e 18 doentes (19%) apresentaram melhoria da HTA. Os doentes com resolução completa tinham uma duração de HTA mais curta em comparação com os que não apresentaram resolução, aproximadamente 53 e 95 meses, respetivamente.^[38]

No estudo SOS, o BGYR foi associado a uma redução sustentada da PA, com um período médio de seguimento de 10 anos, em comparação com técnicas puramente restritivas, que apenas tiveram um efeito transitório na redução da PA.^[39]

Dislipidemia aterogénica

A dislipidemia aterogénica consiste em anormalidades lipídicas que incluem hipertrigliceridemia, redução dos níveis de colesterol-HDL e existência de partículas LDL menores e mais densas.^[22] Os dois primeiros parâmetros estão incluídos na definição da SM.

Um estudo avaliou retrospectivamente 95 pacientes com obesidade mórbida e dislipidemia submetidos a BGYR, dos quais 55% tinham níveis elevados de TG e 44% tinham níveis de c-HDL diminuídos antes da cirurgia. Três meses depois os níveis de TG diminuíram para cerca de 122mg/dl e mantiveram-se <150mg/dl durante os 2 anos de seguimento, correspondendo a uma melhoria em 96% dos doentes. Os níveis de c-HDL aumentaram para cerca de 48mg/dl aos 9 meses e mantiveram-se >40mg/dl durante 2 anos, correspondendo a uma melhoria em 83% dos doentes.^[40]

No estudo de Kim S et al., 219 doentes com DMT2 demonstraram melhoria no metabolismo glicídico e lipídico, um ano após realização de BGYR. Os níveis de TG diminuíram em 40% (de 208 para 117,4 mg/dl) e os níveis de c-HDL subiram 20% (de 48,7 para 58,7mg/dl). Estes benefícios mantiveram-se por 2 a 4 anos.^[36]

Síndrome metabólica

Um estudo retrospectivo envolvendo 140 participantes que realizaram BGYR observou que 76 (54,2%) tinham SM antes da cirurgia e que, 6 meses depois, apenas 16 (11,4%) cumpriam os critérios de diagnóstico. Contrariamente ao diagnóstico de SM estabelecido antes da cirurgia, onde a maioria apresentava 4 dos critérios de diagnóstico, a maioria dos indivíduos que mantinham SM após o BGYR cumpriam apenas 3 dos critérios. Aos 6 meses, a percentagem de excesso de peso perdido foi de 67,8%; a resolução da DMT2 ocorreu em 92,5% dos casos; todos apresentavam níveis normais de GPI; a percentagem de indivíduos com hipertrigliceridemia passou de 42% para 5%; e a percentagem de hipertensos passou de 47% para 15%.^[6]

Um grupo cirúrgico com 180 pacientes submetidos a BGYR e um grupo de controlo com 157 pacientes participaram num estudo retrospectivo com um período de seguimento médio de 3,4 anos. A prevalência de SM no grupo cirúrgico desceu de 87%

para 29% e no grupo de controlo desceu apenas de 85% para 75%. Todos os componentes da SM melhoraram no grupo cirúrgico e o uso de medicação diminuiu.^[41]

Na definição do SM o uso de medicação antidiabética, antihipertensora e hipolipidémica é equivalente à presença do fator de risco respetivo. Num estudo de coorte envolvendo 6235 pacientes que realizaram cirurgia (80% realizaram BGYR) demonstrou que, aos 12 meses de seguimento, o uso de medicação para DMT2, HTA e dislipidemia diminuiu 76%, 51% e 59%, respetivamente.^[42]

O hospital de Zaragoza fez uma revisão sistemática das cirurgias bariátricas realizadas entre 1985 e 2009, tendo sido realizado BGYR em 152 indivíduos. Neste grupo, a prevalência de SM antes da cirurgia era de 53,4%, 12 meses depois 12,5% e 7 anos depois 30%. Melhores resultados foram observados com técnicas malabsortivas e piores resultados com técnicas puramente restritivas. Dos pacientes que realizaram BGYR, verificou-se resolução da HTA e da dislipidemia em 70% e a medicação antidiabética foi suspensa em 79,6% dos casos, estes efeitos benéficos mantiveram-se mesmo quando houve aumento de peso (observado aos 5 anos de seguimento). Os autores consideram que o fator mais importante na melhoria da SM é a redução da glicemia (quando há diminuição da glicemia, também há da SM, mesmo com valores lipídicos elevados), realçando a importância da resistência à insulina na SM.^[7]

Num estudo onde foram analisados 35 pacientes submetidos a BGYR, antes da cirurgia 27 tinham SM (77,1%) e o IMC médio era 45kg/m². Após 34 meses, o IMC médio desceu para 28,3kg/m² e a SM foi detetada em apenas 2 pacientes (5,7%). A prevalência dos critérios perímetro abdominal, glicemia, PA, c-HDL e TG foi reduzida em 45,8%, 83%, 87,5%, 57,13% e 94%, respetivamente. Destes, os mais prevalentes foram o perímetro da cintura aumentado e o c-HDL baixo.^[43]

Iannelli A et al., fizeram uma comparação entre 12 pacientes submetidos a BGYR e 10 pacientes submetidos a GVSleeve. A remissão da SM foi significativamente maior após o BGYR. Estes pacientes demonstraram IMC mais baixos, melhores perfis lipídicos e menor grau de inflamação (proteína C reativa), após um ano de seguimento, em comparação com o grupo que realizou GVSleeve.^[44] Contrariamente, num estudo semelhante mais recente, os mesmos autores verificaram que a taxa de resolução da SM após 1 ano foi alta em ambos os grupos cirúrgicos, 93% no BGYR e 80% na GVSleeve. O número de participantes em cada grupo foi 30. Ambos os procedimentos foram eficazes na resolução de DMT2, com resultados sobreponíveis na perda de peso e na melhoria da resistência à insulina. No entanto, o BGYR continuou a demonstrar melhores resultados na diminuição do perímetro abdominal, na diminuição da PCR e no perfil lipídico.^[45]

Utilizando uma base de dados para identificar pacientes submetidos a cirurgia bariátrica, um estudo avaliou a segurança da cirurgia aos 90 dias e a eficácia 1 ano após a cirurgia. Destes pacientes, 23106 tinham SM e o BGYR foi o procedimento mais realizado, correspondendo a 62% dos casos. Em comparação com pacientes sem SM, os doentes com SM tiveram mais complicações sérias (2,4% vs 1,0%), readmissões hospitalares (6,2% vs 4,7%) e maior mortalidade (0,3% vs 0,1%). Mesmo assim, estes episódios foram pouco frequentes. Também se observou maior duração da cirurgia (99 vs 77 minutos) e maior tempo de internamento (2,1 vs 1,7 dias) nos doentes com SM. Relativamente à eficácia observada no primeiro ano de seguimento, os doentes com SM que realizaram BGYR obtiveram remissão da HTA, DMT2 e dislipidemia em 44,8%, 62,2% e 44,9%, respetivamente, estes resultados são melhores comparativamente aos da banda gástrica e GVSleeve, mas piores relativamente à derivação biliopancreática com *switch* duodenal.^[46]

Risco cardiovascular

A cirurgia bariátrica reduz a mortalidade cardiovascular principalmente por resolução das comorbilidades associadas à obesidade, como a SM e os seus componentes.

No estudo SOS, o número de mortes de causa CV e o número de eventos CV (enfarte agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral) foi menor nos participantes que realizaram cirurgia bariátrica em comparação com os do grupo controlo. O número de mortes CV foi 28 no grupo cirúrgico (constituído por 2010 indivíduos) e 49 no grupo controlo (constituído por 2037 indivíduos), enquanto que o número de eventos CV (fatais e não fatais) foi 199 e 234, respetivamente. O benefício da cirurgia relativamente aos eventos CV não foi associado ao IMC pré-cirúrgico e, pelo contrário, foi associado à insulina plasmática, havendo maior benefício nos doentes com níveis mais altos de insulina.^[47] No mesmo estudo, as complicações pós-operatórias dos participantes com doença cardíaca isquémica estabelecida antes da cirurgia foram semelhantes às dos participantes sem DCV, pelo que a cirurgia bariátrica poderá ser uma alternativa para a prevenção secundária em doentes com DCV, sem aumento do risco perioperatório.^[48]

Um estudo que demonstrou o benefício do BGYR em 66 diabéticos com $IMC < 35 \text{ kg/m}^2$, adicionalmente, avaliou o risco de desenvolver DCV em 10 anos, utilizando o calculador de risco UKPDS (*uk prospective diabetes study*) que utiliza os seguintes parâmetros: duração da DMT2, idade, género, etnia, hábitos tabágicos, presença ou ausência de fibrilação auricular, níveis de HbA1c, PA sistólica, colesterol total e c-HDL. Observou-se uma diminuição substancial do risco após a cirurgia: o risco de doença coronária diminuiu 71%, de doença coronária fatal 84%, de AVC 50% e de AVC fatal 57%.^[32]

No estudo de Habib P et al., marcadores de aterosclerose foram avaliados em 50 indivíduos com obesidade mórbida submetidos a BGYR. A espessura do complexo íntima-média carotídeo regrediu de 0,84mm para 0,50mm após 24 meses, a dilatação mediada por fluxo da artéria braquial melhorou de 6% para 14,9% após 24 meses, e a PCR diminuiu de 1,23 para 0,65mg/dl aos 6 meses e para 0,35mg/dl aos 24 meses, sugerindo uma diminuição geral do risco de DCV.^[49] Resultados semelhantes foram observados noutro estudo em 37 pacientes num período de seguimento de 18 meses.^[50]

No estudo de De Ciuceis C et al., avaliaram-se pequenas artérias do tecido adiposo subcutâneo em obesos e em não obesos. Os obesos, independentemente de terem HTA, demonstraram um aumento da razão média/lúmen e da área de secção transversal da média. Após cirurgia bariátrica e perda de peso persistente, observou-se uma melhoria significativa da estrutura microvascular.^[51]

Com o objetivo de avaliar a estrutura e a função ventricular, realizou-se um estudo retrospectivo comparando 57 pacientes com obesidade mórbida que realizaram BGYR com um grupo de controlo. O grupo cirúrgico obteve uma diminuição significativa da espessura do septo interventricular, da parede posterior do ventrículo esquerdo e da massa do ventrículo esquerdo. Em contrapartida, estes parâmetros aumentaram no grupo que não realizou cirurgia.^[52]

A gordura epicárdica pode modular a função e a morfologia cardíaca, podendo resultar em cardiomiopatia. Foi demonstrado, através de ecocardiogramas pós-operatórios, que a cirurgia bariátrica diminui a espessura da gordura epicárdica.^[53]

Discussão

Vários estudos sugerem que a SM é uma condição reversível. Os resultados obtidos com cirurgia bariátrica são bastante melhores do que com tratamento médico, apesar de haver melhorias mesmo com perdas de peso moderadas através da dieta ou modificação do estilo de vida.

De facto, a cirurgia bariátrica é o único tratamento para a obesidade que permite perda de peso de forma sustentada. O padrão de progressão do IMC frequentemente observado após cirurgia bariátrica é o seguinte: valor mais baixo atingido 1-2 anos depois da cirurgia com aumento ligeiro nos anos subsequentes e tendência a estabilizar aos 8-10 anos de seguimento.^[25, 54] Além da perda de peso, várias condições associadas à obesidade são melhoradas ou até resolvidas com a cirurgia bariátrica. Entre elas estão os componentes da SM, que são os fatores de risco CV mais perigosos, verificando-se portanto, diminuição da morbilidade e mortalidade CV. Recaídas com aumento de peso após cirurgia relacionam-se com piores resultados a longo prazo nas comorbilidades.^[55]

A magnitude dos efeitos metabólicos benéficos obtidos difere entre os vários tipos de cirurgia bariátrica. Em geral, os estudos demonstram melhores resultados com o BGYR em comparação com a banda gástrica, resultados semelhantes ou melhores com o BGYR em comparação com a gastrectomia vertical do tipo sleeve e resultados piores com o BGYR do que com a derivação biliopancreática. A banda gástrica e a GVSleeve são técnicas restritivas, tendo portanto menos efeitos adversos, contudo os resultados obtidos com a banda gástrica são significativamente inferiores e quanto à GVSleeve ainda não há resultados a longo prazo. A derivação biliopancreática é uma técnica malabsortiva pelo que acarreta maior morbilidade e mortalidade. O BGYR é globalmente aceite como o *gold standard* pois tem efeitos benéficos significativos com uma segurança aceitável.^[4]

Assim sendo, vários estudos demonstraram o impacto do BGYR nas anomalias do metabolismo glicídico, na HTA, na dislipidemia, na SM e no risco CV inerente a estas condições. O BGYG é eficaz tanto na prevenção como na resolução da DMT2. Mesmo nos indivíduos que não obtiveram remissão da DMT2 houve melhorias nos níveis de HbA1c e GPJ, com redução da medicação ou mudança de insulina para antidiabéticos orais. Estes casos de falha da resolução foram associados a uma maior duração da doença, idade mais avançada e a formas mais graves. Pelo que é importante atuar antes que as lesões das células beta pancreáticas sejam irreversíveis.^[16] Os efeitos benéficos na DM também foram demonstrados em adolescentes e em indivíduos com IMC abaixo das indicações para cirurgia bariátrica, sem haver perda de peso excessiva ou morbidade cirúrgica. Além disso, o IMC antes da cirurgia não demonstrou ser preditivo dos efeitos cirúrgicos na DMT2, pelo que é legítimo pensar num ajuste das indicações para cirurgia bariátrica, devendo ser dada mais importância a variáveis metabólicas (como a glicemia) e menos ao IMC.^[25] O BGYR também melhora a HTA, no entanto as taxas de resolução não são tão elevadas como na DMT2, havendo também melhores resultados quando a duração da HTA é menor. Após a cirurgia observam-se melhores perfis lipídicos e grande parte dos pacientes suspende a medicação hipolipidémica. A taxa de remissão da SM é bastante boa e mesmo quando não há remissão, há diminuição do número de critérios de diagnóstico.^[6] Indivíduos com SM parecem ter um risco cirúrgico acrescido em comparação com os que não têm SM, no entanto, apesar de aumentadas, as complicações são infrequentes e há grande benefício da cirurgia nestes indivíduos.^[46] O mesmo acontece quanto ao risco CV, tendo-se verificado que a cirurgia bariátrica poderá ser uma alternativa para a prevenção secundária em doentes com DCV, sem aumento do risco peri-operatório.^[48] A cirurgia bariátrica desempenha um papel benéfico nos mecanismos que levam à formação de

placas de ateroma, leva à melhoria dos marcadores da função cardíaca e da remodelação ventricular, sendo benéfica na prevenção de insuficiência cardíaca e de aterosclerose coronária.^[53]

Os mecanismos que contribuem para os efeitos metabólicos benéficos do BGYR ainda não foram completamente elucidados. No entanto, além da perda de peso e restrição calórica, mecanismos neurohormonais parecem estar envolvidos.

A restrição calórica reduz significativamente o índice HOMA-IR, mas este é ainda mais reduzido com o BGYR. Verificou-se que a mudança no HOMA-IR após uma dieta muito pouco calórica seguida de BGYR não é diferente da mudança conseguida apenas com o BGYR. Este estudo suporta a hipótese que outros mecanismos além da restrição calórica estão envolvidos na melhoria aguda da resistência à insulina obtida com o BGYR.^[56]

O eixo enteroinsular constitui um sistema de sinalização através do qual a secreção de insulina pelas células beta pancreáticas é influenciada por hormonas intestinais, como as incretinas GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*), segregada pelas células L do intestino distal, e GIP (*glucose-dependent insulintropic polypeptide*), segregada pelas células K do intestino proximal. Os níveis de GLP-1 e GIP foram demonstrados aumentados após cirurgia bariátrica, juntamente com um aumento do efeito incretina, que é definido pelo aumento da secreção de insulina mediado por estas hormonas. Portanto, este é um potencial mecanismo para a rápida melhoria do metabolismo glicídico. Contudo, alguns estudos não demonstram alterações nos níveis de GIP.^[5]

Foram propostos mecanismos envolvendo o intestino proximal e o distal. A primeira hipótese (*foregut*) supõe que a exclusão do intestino proximal diminui ou suprime a secreção de hormonas anti-incretinas, que se pensa estarem constitucionalmente expressas no intestino proximal apesar de ainda nenhuma anti-

incretina ter sido descoberta.^[9] A segunda hipótese (*hindgut*) supõe que a rápida chegada dos nutrientes ao intestino distal aumenta a liberação de hormonas como GLP-1 e o peptídeo YY. Ambos são produzidos pelas células L intestinais, reduzem a fome e promovem a saciedade.^[9] Foi observado que após BGYR há um aumento substancial da GLP-1 e do peptídeo YY e este aumento é maior com o BGYR do que com a banda gástrica.^[57]

Pelo contrário, a grelina é uma hormona que estimula a fome e também desempenha ações que aumentam os níveis de glicose. Como a maior parte da sua produção ocorre no estômago, após BGYR observa-se diminuição da grelina. Esta situação é oposta à verificada na perda de peso devido à dieta, onde os níveis de grelina aumentam.^[5]

O aumento de GLP-1 e peptídeo YY e a diminuição da grelina no pós-operatório ocorrem muito cedo e mantêm-se por um longo período.^[58] O mesmo se verifica na melhoria da homeostasia da glicose, que ocorre dentro de dias após BGYR precedendo qualquer perda de peso significativa, apontando para a interferência de mecanismos independentes da perda de peso.^[9] Resultados semelhantes foram observados relativamente à HTA^[37] e à própria SM.

Com a cirurgia bariátrica há diminuição do tamanho dos adipócitos e redução do tecido adiposo visceral, e adicionalmente, melhorias nas respostas endócrinas do tecido adiposo.^[59] O BGYR interfere com os níveis de adipocinas, que são hormonas produzidas pelos adipócitos, como a leptina e a adiponectina. A leptina atua no hipotálamo levando a redução da ingestão alimentar e aumento do gasto energético. No entanto, na obesidade são observados níveis elevados de leptina que não induzem esta resposta esperada, havendo resistência à leptina. Os dados sobre esta adipocina, embora nem sempre consistentes, sugerem que após o BGYR ocorre uma diminuição associada

à perda de peso, o que está de acordo com a noção de que a leptina é secretada em proporção à massa gorda corporal.^[58] A adiponectina encontra-se diminuída em indivíduos com obesidade, DMT2, DCV e HTA, e os seus níveis são inversamente relacionados com o tecido adiposo visceral. A sua função fisiológica não está completamente esclarecida mas pensa-se que tem propriedades anti-inflamatórias e antiaterogénicas. Após perda de peso induzida por BGYR observa-se subida da adiponectina, que está associada a um aumento de c-HDL, aparentemente devido à inibição do seu catabolismo e à inibição da lipase hepática.^[60]

A obesidade está associada a um estado inflamatório de baixa intensidade e as citocinas pró-inflamatórias podem desempenhar um papel importante nos efeitos prejudiciais da obesidade no metabolismo. A cirurgia metabólica leva à diminuição do stress oxidativo e de marcadores inflamatórios, como a PCR.^[5]

A ingestão alimentar é determinada por fatores homeostáticos e fatores de natureza hedónica, estes últimos são processados principalmente em regiões corticolímbicas. Utilizando a ressonância magnética funcional, avaliou-se a ativação destas regiões em resposta a fotografias de refeições hipercalóricas, em doentes submetidos a BGYR, a banda gástrica e em indivíduos obesos não sujeitos a cirurgia. O grupo submetido a BGYR teve menos ativação de várias regiões cerebrais, como córtex orbitofrontal, amígdala, núcleo caudado, núcleo accumbens e hipocampo. Tal foi acompanhado de comportamentos dietéticos benéficos, pois as refeições hipercalóricas parecem ser menos apelativas e menos consumidas neste grupo.^[61]

Além destes mecanismos, também os aspetos psicossociais desempenham um papel na perda de peso pós-cirúrgica.^[5]

Foi demonstrado que a cirurgia bariátrica aumenta marcadamente a qualidade de vida. Um estudo verificou que após 5 anos de seguimento mais de 95% dos indivíduos

teve um resultado bom/excelente segundo o BAROS *score* (*Bariatric Analysis and Reporting Outcome System*). Este *score* tem em conta a perda de peso, as mudanças nas comorbilidades e a qualidade de vida, cada um destes domínios pode ser pontuado até 3 pontos e caso hajam complicações subtraem-se pontos, a pontuação final classifica os resultados em 5 categorias, fornecendo assim uma definição objetiva de sucesso ou fracasso.^[62] Outro estudo avaliou a satisfação dos pacientes que realizaram BGYR e 76% indicaram que realizariam a cirurgia novamente.^[54]

Devido aos claros benefícios na perda de peso, melhoria das comorbilidades e da qualidade de vida, a cirurgia bariátrica demonstrou ser eficaz em termos de custos, principalmente em indivíduos com DMT2 que após a cirurgia suspendem a medicação.^[63]

A pesquisa da SM na prática clínica é bastante simples, o perímetro abdominal e a PA são avaliadas no exame físico e os restantes parâmetros com um estudo laboratorial. Pela alta prevalência e facilidade de pesquisa da SM, esta deve ser efetuada na avaliação dos candidatos a cirurgia bariátrica. O impacto favorável da cirurgia sobre a SM reduz a incidência de eventos CV a longo prazo, pelo que as indicações para realização da cirurgia bariátrica podem potencialmente ser alargadas a indivíduos com obesidade menos severa e que sofram de SM.^[53]

Na revisão deste assunto existem algumas limitações. Os estudos com maior tempo de seguimento têm maior perda de participantes, alguns estudos não diferenciam os vários parâmetros da dislipidemia e poucos fornecem informações sobre o perímetro abdominal, avaliando apenas o IMC e/ou o peso. Além disso, existem diferentes definições da SM e muitas variações na técnica do BGYR.

Conclusões

O BGYR demonstrou ser eficaz na resolução da SM, bem como, da DMT2, HTA e dislipidemia. Na minoria dos casos onde não se observou resolução, houve melhoria destas condições. O risco CV também diminui significativamente. O BGYR é um procedimento seguro mesmo em indivíduos com SM, que em geral têm um risco cirúrgico acrescido. Os efeitos metabólicos benéficos ocorrem cedo e mantêm-se por um longo período. Além da perda de peso provocada pelo BGYR, mecanismos neurohormonais estão envolvidos na resolução das comorbilidades. Foi sugerido que, nas indicações para a cirurgia bariátrica, se deve atribuir maior importância a variáveis metabólicas (e menos ao IMC) e que não se deve adiar a cirurgia pois maior duração das doenças de base, como DMT2 e HTA, está associado a menor taxa de remissão das mesmas. Pensa-se que, indivíduos com obesidade de grau menor ao das indicações e que sofram de SM, beneficiem com a cirurgia bariátrica.

Referências Bibliográficas

1. World Health Organization. Obesity and overweight, fact sheet N°311 [updated 2013 Mar; cited 2013 Oct 24]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
2. Sardinha LB, Santos DA, Silva AM, et al. Prevalence of overweight, obesity, and abdominal obesity in a representative sample of Portuguese adults. *PLoS One*. 2012;7(10):e47883.
3. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2011.
4. Franco JV, Ruiz PA, Palermo M, et al. A review of studies comparing three laparoscopic procedures in bariatric surgery: sleeve gastrectomy, Roux-en-Y gastric bypass and adjustable gastric banding. *Obes Surg*. 2011;21(9):1458-68.
5. Koshy AA, Bobe AM, Brady MJ. Potential mechanisms by which bariatric surgery improves systemic metabolism. *Transl Res*. 2013;161(2):63-72.
6. Rossi M, Barretto Ferreira da Silva R, Chaves Alcantara G, Jr., et al. Remission of metabolic syndrome: a study of 140 patients six months after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2008;18(5):601-6.
7. Gracia-Solanas JA, Elia M, Aguilera V, et al. Metabolic syndrome after bariatric surgery. Results depending on the technique performed. *Obes Surg*. 2011;21(2):179-85.
8. Salameh BS, Khoukaz MT, Bell RL. Metabolic and nutritional changes after bariatric surgery. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;4(2):217-23.
9. Ashrafian H, Athanasiou T, Li JV, et al. Diabetes resolution and hyperinsulinaemia after metabolic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Rev*. 2011;12(5):e257-72.
10. Reoch J, Mottillo S, Shimony A, et al. Safety of laparoscopic vs open bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Arch Surg*. 2011;146(11):1314-22.

- 11.** Fried M, Yumuk V, Oppert JM, et al. Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2013.
- 12.** Nijhawan S, Martinez T, Wittgrove AC. Laparoscopic gastric bypass for the adolescent patient: long-term results. *Obes Surg.* 2012;22(9):1445-9.
- 13.** Wittgrove AC, Martinez T. Laparoscopic gastric bypass in patients 60 years and older: early postoperative morbidity and resolution of comorbidities. *Obes Surg.* 2009;19(11):1472-6.
- 14.** Buchwald H, Ikramuddin S, Dorman RB, et al. Management of the metabolic/bariatric surgery patient. *Am J Med.* 2011;124(12):1099-105.
- 15.** Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obes Surg.* 2013;23(4):427-36.
- 16.** Rizzello M, De Angelis F, Campanile FC, et al. Effect of gastrointestinal surgical manipulation on metabolic syndrome: a focus on metabolic surgery. *Gastroenterol Res Pract.* 2012;2012:670418.
- 17.** Brunicaudi FC, Andersen DK, Billiar TR, et al. *Schwartz's Principles of Surgery.* 9th ed: McGraw-Hill; 2010.
- 18.** Dalcanale L, Oliveira CP, Faintuch J, et al. Long-term nutritional outcome after gastric bypass. *Obes Surg.* 2010;20(2):181-7.
- 19.** Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med.* 2007;357(8):741-52.
- 20.** Adams TD, Gress RE, Smith SC, et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med.* 2007;357(8):753-61.
- 21.** Cortez-Dias N, Martins S, Belo A, et al. Comparison of definitions of metabolic syndrome in relation to risk for coronary artery disease and stroke. *Rev Port Cardiol.* 2011;30(2):139-69.

- 22.** Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112(17):2735-52.
- 23.** Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.
- 24.** Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, et al. Bariatric surgery for diabetes: the International Diabetes Federation takes a position. *J Diabetes*. 2011;3(4):261-4.
- 25.** Sjostrom L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med*. 2013;273(3):219-34.
- 26.** Carlsson LM, Peltonen M, Ahlin S, et al. Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*. 2012;367(8):695-704.
- 27.** Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;366(17):1567-76.
- 28.** Kashyap SR, Bhatt DL, Wolski K, et al. Metabolic effects of bariatric surgery in patients with moderate obesity and type 2 diabetes: analysis of a randomized control trial comparing surgery with intensive medical treatment. *Diabetes Care*. 2013;36(8):2175-82.
- 29.** Buchwald H, Estok R, Fahrenbach K, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2009;122(3):248-56 e5.

- 30.** Laferrere B, Teixeira J, McGinty J, et al. Effect of weight loss by gastric bypass surgery versus hypocaloric diet on glucose and incretin levels in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(7):2479-85.
- 31.** Shah SS, Todkar JS, Shah PS, et al. Diabetes remission and reduced cardiovascular risk after gastric bypass in Asian Indians with body mass index <35 kg/m(2). *Surg Obes Relat Dis.* 2010;6(4):332-8.
- 32.** Cohen RV, Pinheiro JC, Schiavon CA, et al. Effects of gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes and only mild obesity. *Diabetes Care.* 2012;35(7):1420-8.
- 33.** Sjöholm K, Anveden A, Peltonen M, et al. Evaluation of current eligibility criteria for bariatric surgery: diabetes prevention and risk factor changes in the Swedish obese subjects (SOS) study. *Diabetes Care.* 2013;36(5):1335-40.
- 34.** Inge TH, Miyano G, Bean J, et al. Reversal of type 2 diabetes mellitus and improvements in cardiovascular risk factors after surgical weight loss in adolescents. *Pediatrics.* 2009;123(1):214-22.
- 35.** Hall TC, Pellen MG, Sedman PC, et al. Preoperative factors predicting remission of type 2 diabetes mellitus after Roux-en-Y gastric bypass surgery for obesity. *Obes Surg.* 2010;20(9):1245-50.
- 36.** Kim S, Richards WO. Long-term follow-up of the metabolic profiles in obese patients with type 2 diabetes mellitus after Roux-en-Y gastric bypass. *Ann Surg.* 2010;251(6):1049-55.
- 37.** Ahmed AR, Rickards G, Coniglio D, et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and its early effect on blood pressure. *Obes Surg.* 2009;19(7):845-9.
- 38.** Hinojosa MW, Varela JE, Smith BR, et al. Resolution of systemic hypertension after laparoscopic gastric bypass. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(4):793-7.

- 39.** Hallersund P, Sjostrom L, Olbers T, et al. Gastric bypass surgery is followed by lowered blood pressure and increased diuresis - long term results from the Swedish Obese Subjects (SOS) study. *PLoS One*. 2012;7(11):e49696.
- 40.** Nguyen NT, Varela E, Sabio A, et al. Resolution of hyperlipidemia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *J Am Coll Surg*. 2006;203(1):24-9.
- 41.** Batsis JA, Romero-Corral A, Collazo-Clavell M, et al. Effect of bariatric surgery on the metabolic syndrome: a population-based, long-term controlled study. *Mayo Clin Proc*. 2008;83(8):897-907.
- 42.** Segal JB, Clark JM, Shore AD, et al. Prompt reduction in use of medications for comorbid conditions after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2009;19(12):1646-56.
- 43.** Monteiro Junior F, Silva Junior WS, Salgado Filho N, et al. Effects of weight loss induced by bariatric surgery on the prevalence of metabolic syndrome. *Arq Bras Cardiol*. 2009;92(6):418-22, 35-9, 52-6.
- 44.** Iannelli A, Anty R, Schneck AS, et al. Inflammation, insulin resistance, lipid disturbances, anthropometrics, and metabolic syndrome in morbidly obese patients: a case control study comparing laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surgery*. 2011;149(3):364-70.
- 45.** Iannelli A, Anty R, Schneck AS, et al. Evolution of low-grade systemic inflammation, insulin resistance, anthropometrics, resting energy expenditure and metabolic syndrome after bariatric surgery: a comparative study between gastric bypass and sleeve gastrectomy. *J Visc Surg*. 2013;150(4):269-75.
- 46.** Inabnet WB, 3rd, Winegar DA, Sherif B, et al. Early outcomes of bariatric surgery in patients with metabolic syndrome: an analysis of the bariatric outcomes longitudinal database. *J Am Coll Surg*. 2012;214(4):550-6; discussion 6-7.

- 47.** Sjostrom L, Peltonen M, Jacobson P, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA*. 2012;307(1):56-65.
- 48.** Delling L, Karason K, Olbers T, et al. Feasibility of bariatric surgery as a strategy for secondary prevention in cardiovascular disease: a report from the Swedish obese subjects trial. *J Obes*. 2010;2010.
- 49.** Habib P, Scrocco JD, Terek M, et al. Effects of bariatric surgery on inflammatory, functional and structural markers of coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol*. 2009;104(9):1251-5.
- 50.** Sturm W, Tschoner A, Engl J, et al. Effect of bariatric surgery on both functional and structural measures of premature atherosclerosis. *Eur Heart J*. 2009;30(16):2038-43.
- 51.** De Ciuceis C, Porteri E, Rizzoni D, et al. Effects of weight loss on structural and functional alterations of subcutaneous small arteries in obese patients. *Hypertension*. 2011;58(1):29-36.
- 52.** Garza CA, Pellikka PA, Somers VK, et al. Structural and functional changes in left and right ventricles after major weight loss following bariatric surgery for morbid obesity. *Am J Cardiol*. 2010;105(4):550-6.
- 53.** Ashrafian H, le Roux CW, Darzi A, et al. Effects of bariatric surgery on cardiovascular function. *Circulation*. 2008;118(20):2091-102.
- 54.** Himpens J, Verbrugghe A, Cadiere GB, et al. Long-term results of laparoscopic Roux-en-Y Gastric bypass: evaluation after 9 years. *Obes Surg*. 2012;22(10):1586-93.
- 55.** Laurino Neto RM, Herbella FA, Tauil RM, et al. Comorbidities remission after Roux-en-Y Gastric Bypass for morbid obesity is sustained in a long-term follow-up and correlates with weight regain. *Obes Surg*. 2012;22(10):1580-5.
- 56.** Foo J, Krebs J, Hayes MT, et al. Studies in insulin resistance following very low calorie diet and/or gastric bypass surgery. *Obes Surg*. 2011;21(12):1914-20.

- 57.** Korner J, Inabnet W, Febres G, et al. Prospective study of gut hormone and metabolic changes after adjustable gastric banding and Roux-en-Y gastric bypass. *Int J Obes (Lond)*. 2009;33(7):786-95.
- 58.** Beckman LM, Beckman TR, Earthman CP. Changes in gastrointestinal hormones and leptin after Roux-en-Y gastric bypass procedure: a review. *J Am Diet Assoc*. 2010;110(4):571-84.
- 59.** Bays HE, Laferrere B, Dixon J, et al. Adiposopathy and bariatric surgery: is 'sick fat' a surgical disease? *Int J Clin Pract*. 2009;63(9):1285-300.
- 60.** Geloneze B, Pereira JA, Pareja JC, et al. Overcoming metabolic syndrome in severe obesity: adiponectin as a marker of insulin sensitivity and HDL-cholesterol improvements after gastric bypass. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009;53(2):293-300.
- 61.** Scholtz S, Miras AD, Chhina N, et al. Obese patients after gastric bypass surgery have lower brain-hedonic responses to food than after gastric banding. *Gut*. 2013.
- 62.** Suter M, Donadini A, Romy S, et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: significant long-term weight loss, improvement of obesity-related comorbidities and quality of life. *Ann Surg*. 2011;254(2):267-73.
- 63.** Shukla AP, Ahn SM, Patel RT, et al. Surgical treatment of type 2 diabetes: the surgeon perspective. *Endocrine*. 2011;40(2):151-61.

Anexo – Normas da Revista Portuguesa de Cirurgia

Instruções para Autores

Os trabalhos para publicação poderão ser escritos em Português, Inglês, Francês ou Espanhol.

Os resultados de estudos multicêntricos devem ser apresentados, em relação à autoria, sob o nome do grupo de estudo organizador primário. Os Editores seguem os métodos de reconhecimento de contribuições para trabalhos publicados (Lancet 1995; 145: 668). Os Editores entendem que todos os autores que tenham uma associação periférica com o trabalho devem apenas ser mencionados como tal (BJS – 2000; 87: 1284-1286).

Para além da estrutura mencionada nos Requisitos Uniformes, o resumo do trabalho deve ter no mínimo duas versões (em português e em inglês) para além da língua original. As palavras chave devem ser num máximo de 5, seguindo a terminologia MeSH (Medical Subject Headings do Index Medicus – www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html).

Os trabalhos de investigação devem respeitar as regras internacionais sobre investigação clínica (Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial) e sobre a investigação animal (da Sociedade Americana de Fisiologia) e os estudos aleatorizados devem seguir as regras CONSORT.

Os artigos publicados ficarão da inteira propriedade da revista, não podendo ser reproduzidos, em parte ou no todo, sem a autorização dos editores. A responsabilidade das afirmações feitas nos trabalhos cabe inteiramente aos autores.

Trabalhos submetidos para publicação ou já publicados noutra Revista, não são, em geral, aceites para publicação, chocando-se com as regras internacionais e desta Revista. No entanto, podem ser considerados para apreciação pelos revisores artigos que se sigam à apresentação de um relatório preliminar, completando-o. Trabalhos apresentados num qualquer encontro científico, desde que não publicados na íntegra na respectiva ata, também serão aceites.

A publicação múltipla, em geral não aceitável, pode ter justificação desde que cumpridas certas condições, para além das mencionadas nos Requisitos Uniformes:

- Ter a publicação traduzida para uma segunda língua diferente da da publicação original;
- Existir informação completa e total para os Editores de ambas as Revistas e a sua concordância;
- A segunda publicação ter um intervalo mínimo de 1 mês;
- Ter as adaptações necessárias (e não uma simples tradução) para os leitores a que se destina a 2a publicação;
- Ter conclusões absolutamente idênticas, com os mesmos dados e interpretações;
- Informação clara aos leitores de que se trata de uma segunda publicação e onde foi feita a primeira publicação. Todos devem apresentar um título, um resumo e as palavras chaves na língua original do artigo e em inglês, caso não seja a original que são da responsabilidade do autor(s). Os nomes dos autores devem sempre seguir a seguinte ordem: último nome, primeiro nome, inicial do nome do meio. (Carvalho, José M.) Entende-se como último nome o nome profissional escolhido pelo autor e que deve ser o utilizado em geral. Por razões de indexação, se o nome profissional for composto, por exemplo: Silva

Carvalho, deverá ser colocado um hífen (Silva-Carvalho) para ser aceite como tal nos Indexadores.

Apresentação Inicial de Manuscrito

Devem ser enviadas pelos Autores aos Editores:

1) **Uma carta de pedido de publicação, assinada por todos os autores.** Essa carta deve indicar qual a secção onde os autores entendem que mais se enquadre a publicação e as razões porque entendem que aí deve ser integrado, bem como a indicação da originalidade do trabalho (ou não, consoante o seu tipo); deve também indicar se algum abstract do trabalho foi ou não publicado (agradece-se que se juntem todas as referências apropriadas). Deve ser também referido se há algum interesse potencial, atual, pessoal, político ou financeiro relacionado com o material, informação ou técnicas descritas no trabalho. Deve ser incluído o(s) nome(s) de patrocinador(es) de qualquer parte do conteúdo do trabalho, bem como o(s) número(s) de referência de eventual(ais) bolsa(s).

2) **Um acordo de transferência de Direito de Propriedade,** com a(s) assinatura(s) original(ais); sem este documento, não será possível aceitar a submissão do trabalho.

3) **Cartas de Autorização (se necessárias)** – é de responsabilidade do(s) autor(es) a obtenção de autorização escrita para reprodução (sob qualquer forma, incluindo electrónica) de material para publicação. Deve constar da informação fornecida, o nome e contactos (morada, email e telefone) do autor responsável pela correspondência.

NOTA: Os modelos acima referidos estão disponíveis no site da revista

Estes elementos devem ser enviados sob forma electrónica – digitalizados como documento complementar no processo de submissão.

Apresentação Electrónica da versão para avaliação e publicação

A cópia electrónica do manuscrito deve ser enviada através da plataforma de gestão da revista, em ficheiro Word. Deve ser mencionado o título do trabalho, resumos, palavras-chave, nome(s) do(s) autor(es) e respetiva afiliação e contacto.

Cada imagem deve ser enviada como um ficheiro separado, de preferência em formato JPEG.

As legendas das figuras e das tabelas devem ser colocadas no fim do manuscrito com a correspondente relação legenda/imagem. Também deverá ser indicado o local pretendido de inserção da imagem ou tabela no corpo do texto;

Categorias e Tipos de Trabalhos

a) Editoriais

Serão solicitados pelos Editores. Relacionar-se-ão com temas de atualidade e com temas importantes publicados nesse número da Revista. Não deverão exceder 1800 palavras.

b) e c) Artigos de Opinião e de Revisão

Os Artigos de Opinião serão, preferencialmente, artigos de reflexão sobre educação médica, ética e deontologia médicas.

Os Artigos de Revisão constituirão monografias sobre temas atuais, avanços recentes, conceitos em evolução rápida e novas tecnologias.

Os Editores encorajam a apresentação de artigos de revisão ou meta-análises sobre tópicos de interesse. Os trabalhos enviados e que não tenham sido solicitados aos seus autores serão submetidas a revisão externa pelo Corpo Editorial antes de serem aceites, reservando os Editores o direito de modificar o estilo e extensão dos textos para publicação.

Estes artigos não deverão exceder, respectivamente as 5400 e as 6100 palavras.

Os Editores poderão solicitar diretamente Artigos de Opinião e de Revisão que deverão focar tópicos de interesse corrente.

d) Artigos Originais

São artigos inéditos referentes a trabalhos de investigação, casuística ou que, a propósito de casos clínicos, tenham pesquisa sobre causas, mecanismos, diagnóstico, evolução, prognóstico, tratamento ou prevenção de doenças. O texto não poderá exceder as 6100 palavras.

e) Controvérsias

São trabalhos elaborados a convite dos Editores. Relacionar-se-ão com temas em que não haja consensos e em que haja posições opostas ou marcadamente diferentes quanto ao seu manuseamento. Serão sempre pedidos 2 pontos de vista, defendendo opiniões opostas. O texto de cada um dos autores não deverá exceder as 1600 palavras. Esta secção poderá ser complementada por um comentário editorial e receberemos comentários de leitores, sobre o assunto, no “Forum de Controvérsias” que será publicado nos dois números seguintes. Haverá um limite de 4 páginas da Revista para este Forum, pelo que os comentários enviados poderão ter de ser editados.

f) Casos Clínicos

São relatos de Casos, de preferência raros, didáticos ou que constituam formas pouco usuais de apresentação. Não deverão exceder as 1800 palavras, duas ilustrações e cinco referências bibliográficas.

g) Nota Prévia

São comunicações breves, pequenos trabalhos de investigação, casuística ou observações clínicas originais, ou descrição de inovações técnicas em que se pretenda realçar alguns elementos específicos, como associações clínicas, resultados preliminares apontando as tendências importantes, relatórios de efeitos adversos ou outras associações relevantes. Apresentadas de maneira breve, não deverão exceder as 1500 palavras, três ilustrações e cinco referências bibliográficas.

h) Cartas ao Editor

O seu envio é fortemente estimulado pelos Editores.

Devem conter exclusivamente comentários científicos ou reflexão crítica relacionados com artigos publicados na Revista nos últimos 4 números. São limitadas a 900 palavras, um quadro/figura e seis referências bibliográficas. Os Editores reservam-se o direito de publicação, bem como de a editar para melhor inserção no espaço disponível. Aos autores dos artigos, que tenham sido objecto de carta ou cartas aos editores, será dado o direito de resposta em moldes idênticos.

i) Imagens para Cirurgias

Esta secção do destina-se à publicação de imagens (clínicas, radiológicas, histológicas, cirúrgicas) relacionadas com casos cirúrgicos. O número máximo de figuras e quadros será de 5. As imagens deverão ser de muito boa qualidade técnica e de valor didático. O texto que poderá acompanhar as imagens deverá ser limitado a 100 palavras.

j) Outros tipos de Artigos

Ainda há, dentro dos tipos de artigos a publicar pela Revista, outras áreas como “História e Carreiras”, “Selected Readings” e os “Cadernos Especiais”, podendo os Editores decidir incluir outros temas e áreas. De modo geral os textos para estas áreas de publicação são feitas por convite dos Editores podendo, contudo, aceitar-se propostas de envio. A Revista Portuguesa de Cirurgia tem também acordos com outras publicações congéneres para publicação cruzada, com a respectiva referência, de artigos que sejam considerados de interesse pelos respectivos Editores; os autores devem tomar atenção a que essa publicação cruzada fica automaticamente autorizada ao publicarem na Revista Portuguesa de Cirurgia.

Estrutura dos Trabalhos

Todos os trabalhos enviados devem seguir estrutura científica habitual com Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusões a que se seguirá a listagem de Referências Bibliográficas, de acordo com os diversos tipos de trabalhos. No caso de o trabalho se basear em material como questionários ou inquéritos, os mesmos devem ser incluídos e todo o material usado na metodologia deve estar validado.

Os Artigos de Opinião e de Revisão também deverão ter resumo e palavras-chave.

Condições para Submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita e não se encontra sob revisão ou para publicação por outra revista. Caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao Editor".
2. Os ficheiros para submissão encontram-se em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF (desde que não ultrapassem 6 MB)
3. URLs para as referências foram fornecidas quando disponíveis.
4. O texto está em espaço duplo; usa uma fonte de 12-pontos; emprega itálico em vez de sublinhado (excepto em endereços URL); as figuras e tabelas estão inseridas no texto, não no final do documento na forma de anexos.
5. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Instruções para Autores, na secção Sobre a Revista.
6. Em caso de submissão a uma secção com revisão por pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em Assegurando a Revisão Cega por Pares foram seguidas.

Declaração de Direito Autoral

Para permitir ao editor a disseminação do trabalho do(s) autor(es) na sua máxima extensão, o(s) autor(es) deverá(ão) assinar uma Declaração de Cedência dos Direitos de Propriedade (Copyright). O acordo de transferência, (Transfer Agreement), transfere a propriedade do artigo do(s) autor(es) para a Sociedade Portuguesa de Cirurgia.

Se o artigo contiver extractos (incluindo ilustrações) de, ou for baseado no todo ou em parte em outros trabalhos com copyright (incluindo, para evitar dúvidas, material de fontes online ou de intranet), o(s) autor(es) tem(êm) de obter, dos proprietários dos respectivos copyrights, autorização escrita para reprodução desses extractos do(s) artigo(s) em todos os territórios e edições e em todos os meios de expressão e línguas. Todas os formulários de autorização devem ser fornecidos aos editores quando da entrega do artigo.

Política de Privacidade

Os nomes e endereços fornecidos nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.